

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成29年11月9日 (2017.11.9)

【公表番号】特表2017-500277(P2017-500277A)

【公表日】平成29年1月5日 (2017.1.5)

【年通号数】公開・登録公報2017-001

【出願番号】特願2016-519876(P2016-519876)

【国際特許分類】

C 0 7 C 43/23 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 213/30 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

C 0 7 D 215/14 (2006.01)

C 0 7 D 311/80 (2006.01)

C 0 7 D 215/12 (2006.01)

C 0 7 D 217/14 (2006.01)

C 0 7 D 215/20 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 31/712 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7125 (2006.01)

A 6 1 K 47/50 (2017.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

C 0 7 C 59/13 (2006.01)

C 0 7 C 69/40 (2006.01)

C 0 7 F 9/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

【 F I 】

C 0 7 C 43/23 C S P C

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 213/30 Z N A

C 0 7 D 401/04

C 0 7 D 215/14

C 0 7 D 311/80

C 0 7 D 215/12

C 0 7 D 217/14

C 0 7 D 215/20

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 31/712

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/7125

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/14

C 0 7 C 59/13

C 0 7 C 69/40

C 0 7 F 9/09 U

C 0 7 F	9/09	K
C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 N	15/00	G

【手続補正書】

【提出日】平成29年9月29日(2017.9.29)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

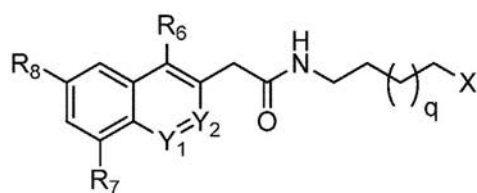
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I b :

【化 1】



Ib

(式中：

X が、H；OH（ここで、前記ヒドロキシル基が、任意選択的に、スクシネートとして官能化されるかまたは固体担体に結合され得る）；ODMT；カルボン酸；RNAi 剤の鎖の 3' 末端；または RNAi 剤の鎖を含む分子の 3' 末端であり、ここで、前記鎖の 3' 末端が、ホスフェートまたは修飾されたヌクレオシド間リンカーで終端し、5' から 3' の順に：スペーサ、および第 2 のホスフェートまたは修飾されたヌクレオシド間リンカーをさらに含み；

q が、0、1 または 2 であり；

R₆ が、非置換であるかまたはベンゾキシおよび 3, 4 - ジヒドロキシブチルから選択される基で置換されるフェニルであり；

R₇ が、水素またはヒドロキシ - エチルであり、ここで、R₇ がヒドロキシ - エチルである場合、前記ヒドロキシルは、任意選択的に、スクシネートとして官能化されるかまたは固体担体に結合され得；

R₈ が、水素またはメトキシであり；

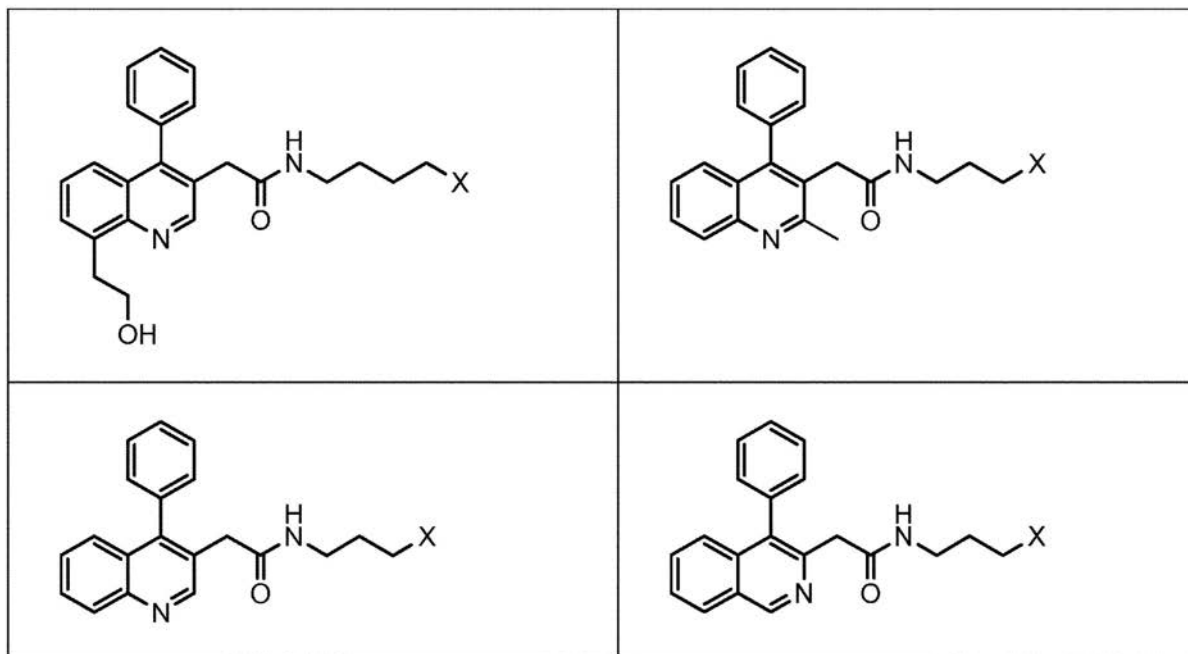
Y₁ が、CH または N であり；

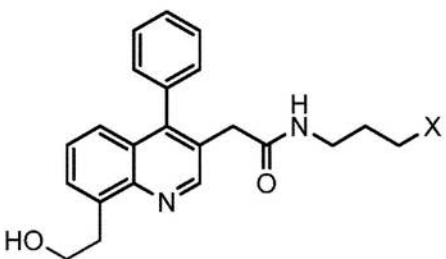
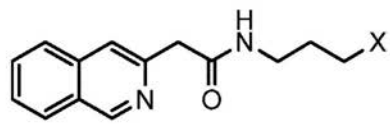
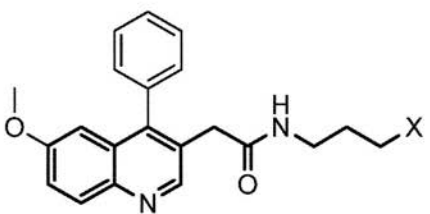
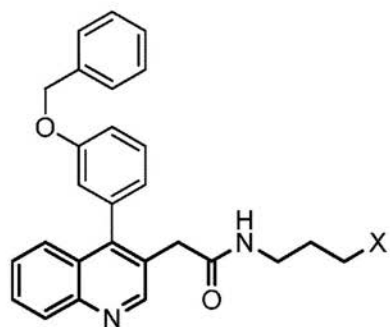
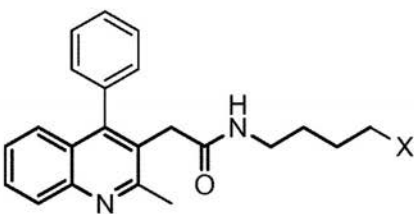
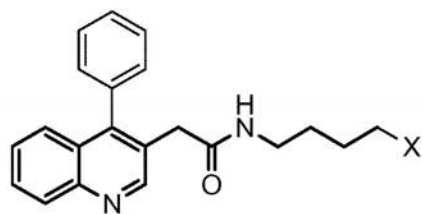

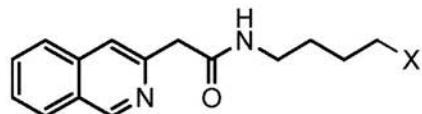
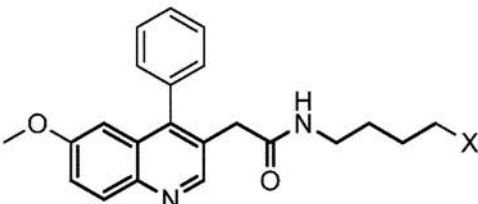
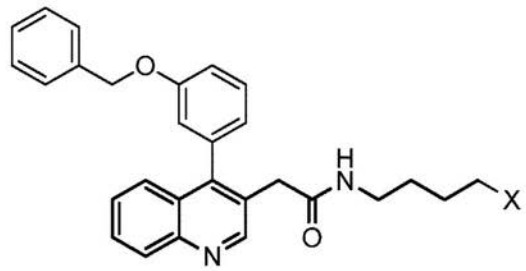
Y₂ が、N または CR₉ であり；ここで、R₉ が、水素およびメチルから選択される）の化合物。

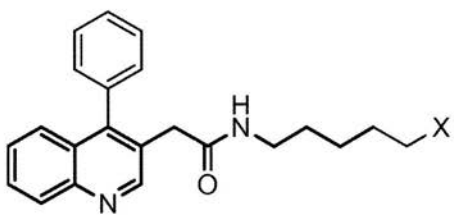
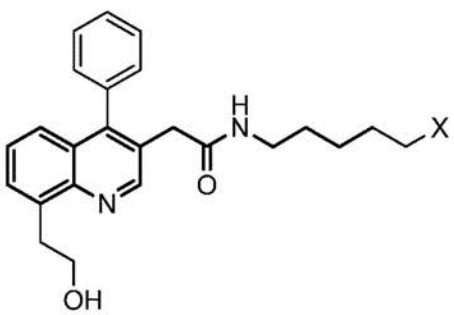
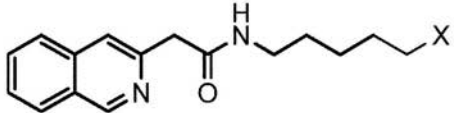
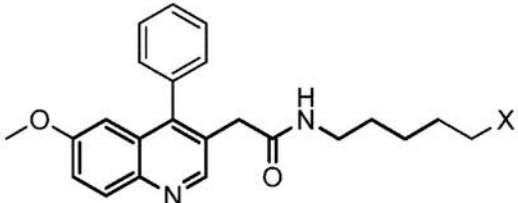
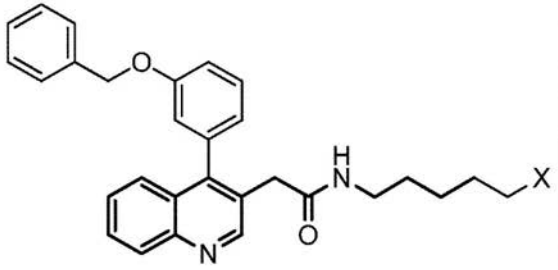
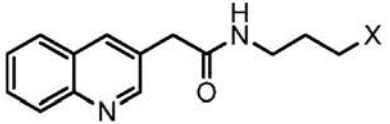
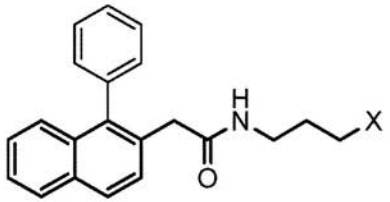
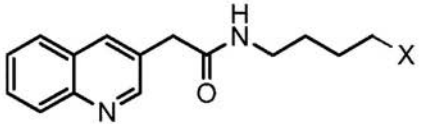
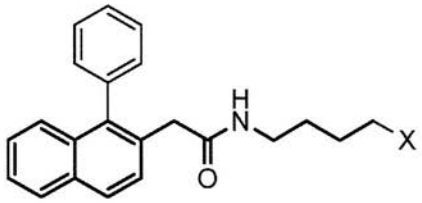
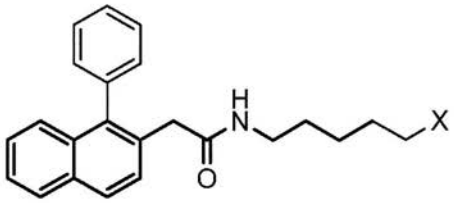
【請求項 2】

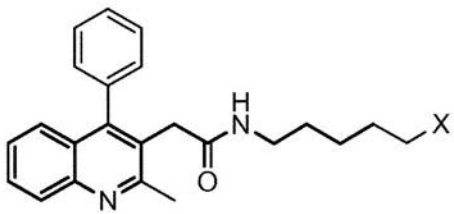
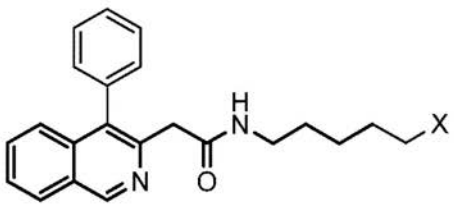
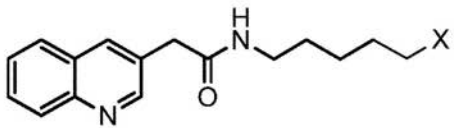
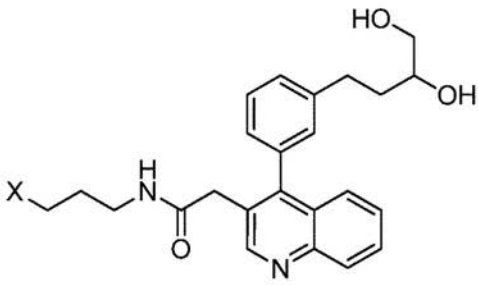
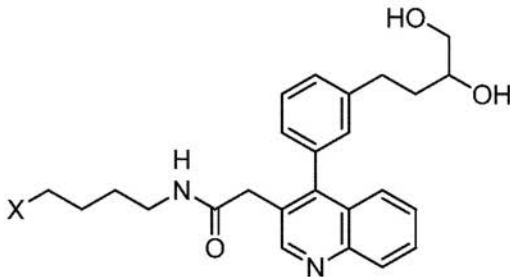
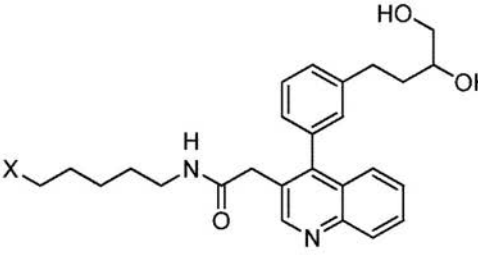
以下のもの：

【化 2】



 <chem>OCCc1ccc2c(c1)c(cnc2C(=O)NCCCX)C3=CC=CC=C3</chem>	 <chem>CC(=O)NCCCXc1ccc2ccccc2n1</chem>
 <chem>COc1ccc2c(c1)c(cnc2C(=O)NCCCX)C3=CC=CC=C3</chem>	 <chem>CC(=O)NCCCXc1ccc2c(c1)c(cnc2C3=CC=C(C=C3)OCC4=CC=CC=C4)C5=CC=CC=C5</chem>
 <chem>CC1=C(C(=O)NCCCCX)C2=CC=CC=C2N=C1C3=CC=CC=C3</chem>	 <chem>CCCCC(=O)Nc1ccc2c(c1)c(cnc2)C3=CC=CC=C3</chem>
 <chem>CCCCC(=O)Nc1ccc2c(c1)c(cnc2)C3=CC=CC=C3</chem>	 <chem>CC(=O)NCCCXc1ccc2ccccc2n1</chem>
 <chem>CCCCC(=O)Nc1ccc2c(c1)c(cnc2C3=CC=C(C=C3)OC)C4=CC=CC=C4</chem>	 <chem>CCCCC(=O)Nc1ccc2c(c1)c(cnc2C3=CC=C(C=C3)OCC4=CC=CC=C4)C5=CC=CC=C5</chem>

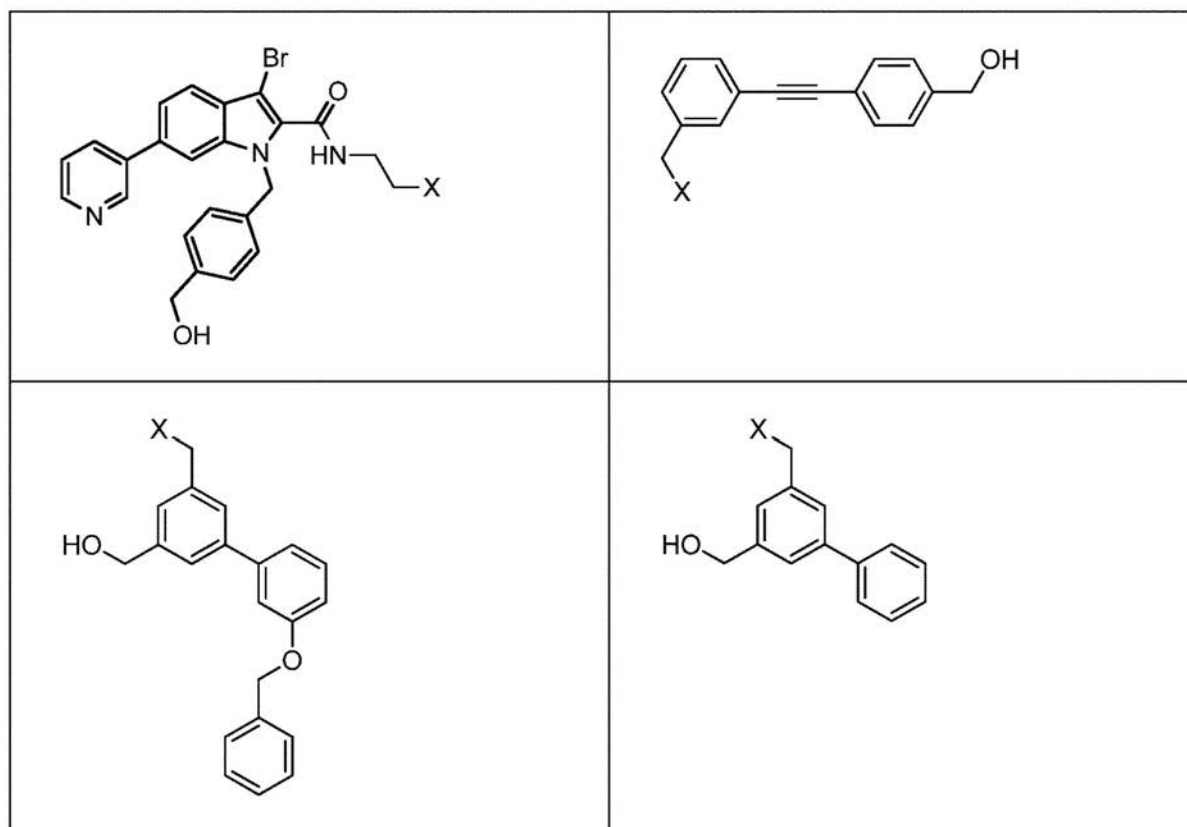
	
	
	

から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

以下のもの：

【化 3】



(式中：

X が、H；OH（ここで、前記ヒドロキシル基が、任意選択的に、スクシネートとして官能化されるかまたは固体担体に結合され得る）；ODMT；カルボン酸；RNAi 剤の鎖の 3' 末端；または RNAi 剤の鎖を含む分子の 3' 末端であり、ここで、前記鎖の 3' 末端が、ホスフェートまたは修飾されたヌクレオシド間リンカーで終端し、5' から 3' の順に：スペーサ、および第 2 のホスフェートまたは修飾されたヌクレオシド間リンカーをさらに含み、

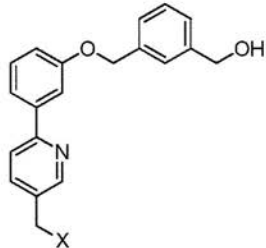
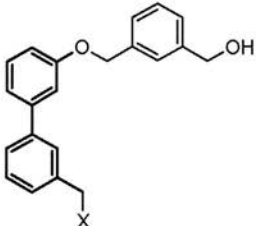
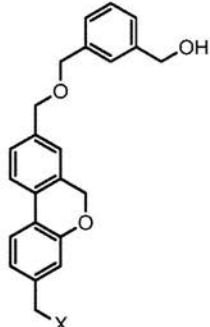
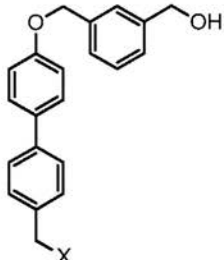
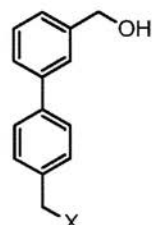
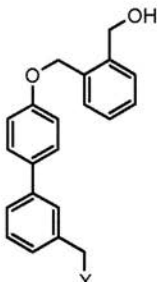
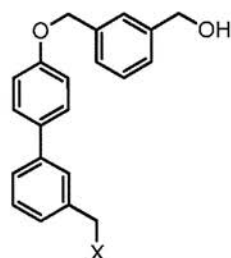
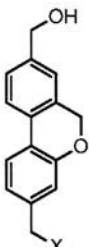
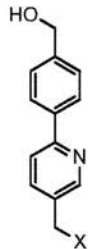
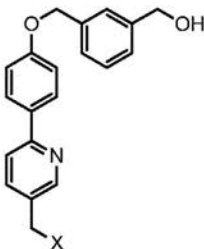
q が、1 および 2 から選択される)

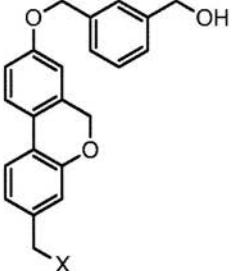
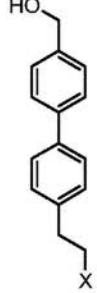
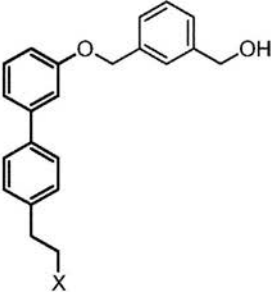
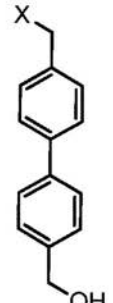
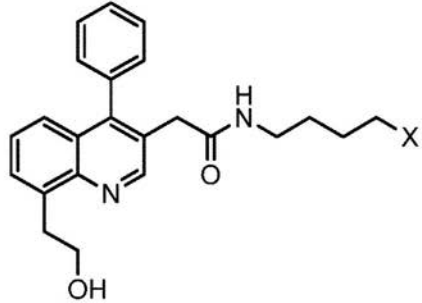
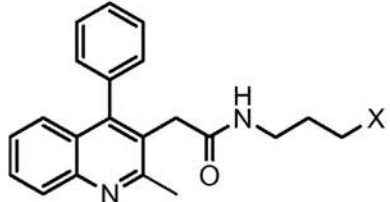
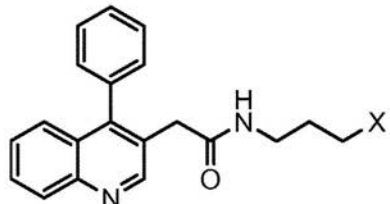
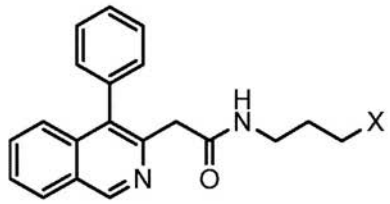
から選択される化合物。

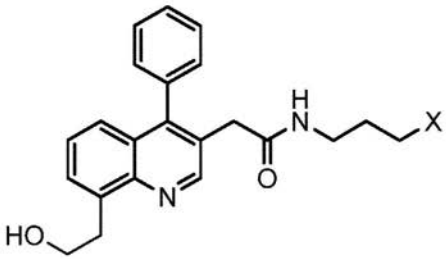
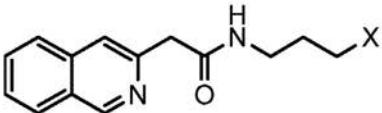
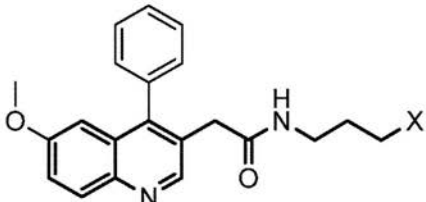
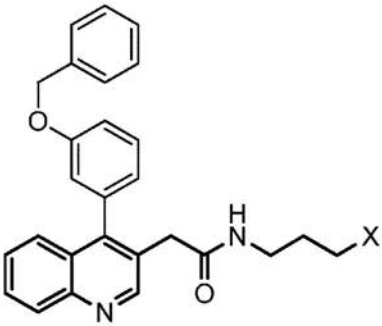
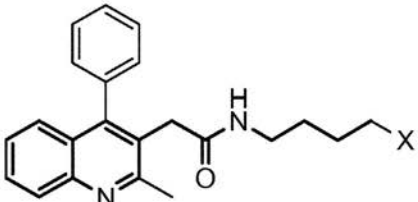
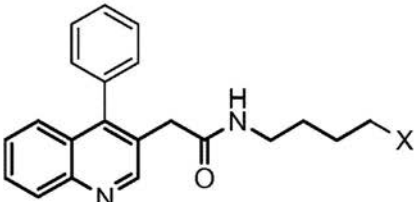
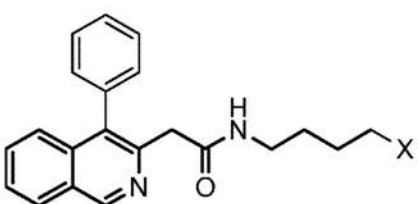
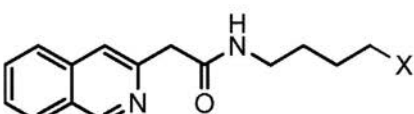
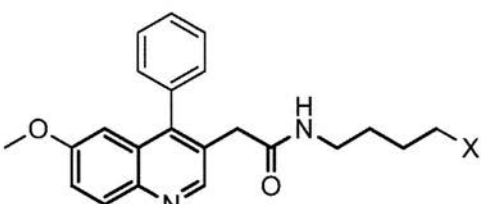
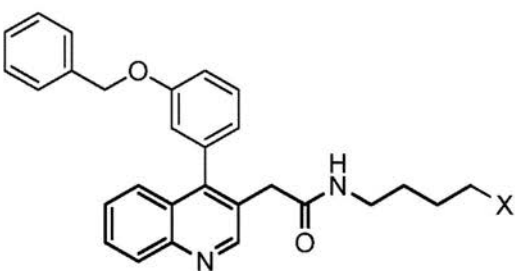
【請求項 4】

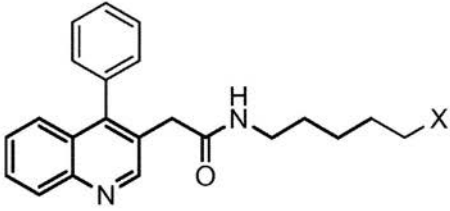
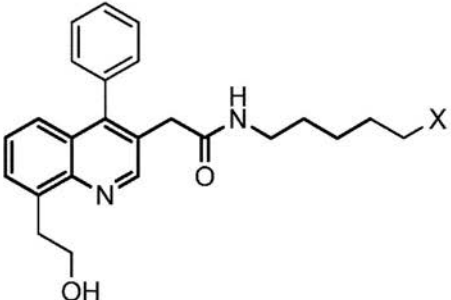
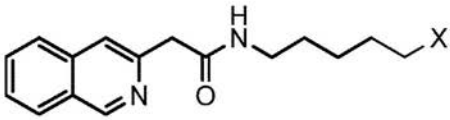
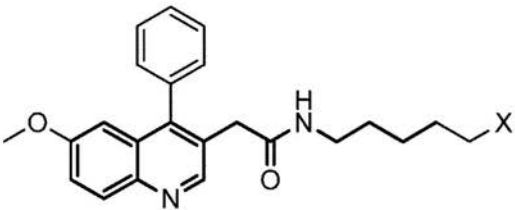
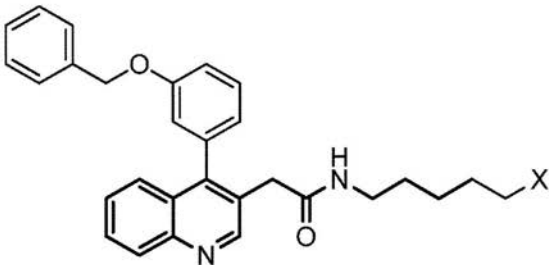
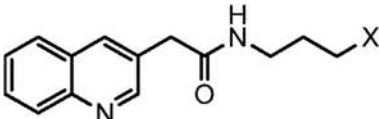
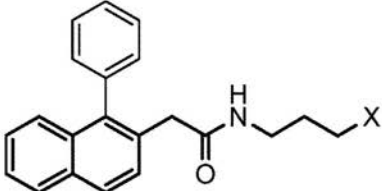
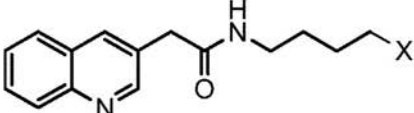
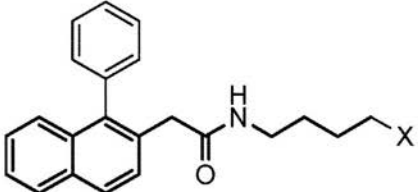
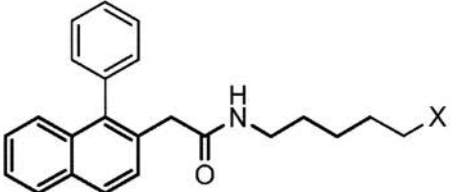
RNAi 剤の鎖の 3' 末端をキャッピングするための方法であって、
前記 RNAi 剤を、以下のもの：

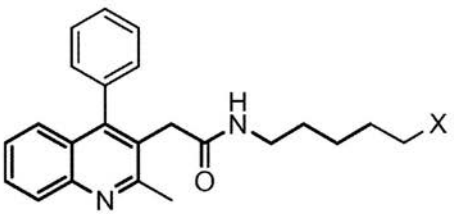
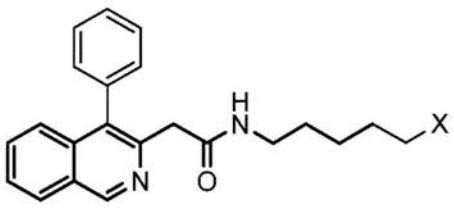
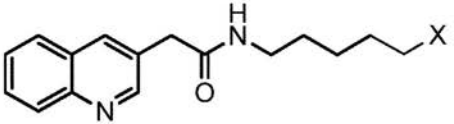
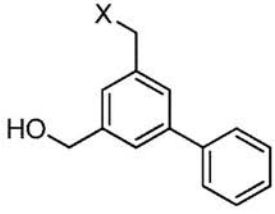
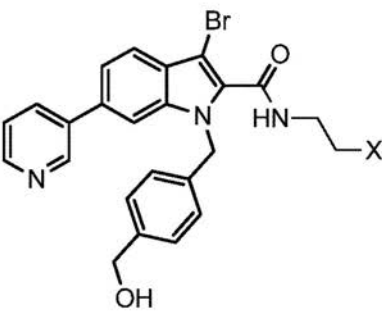
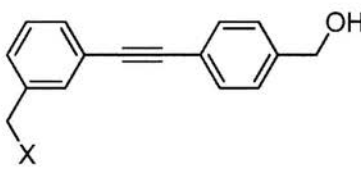
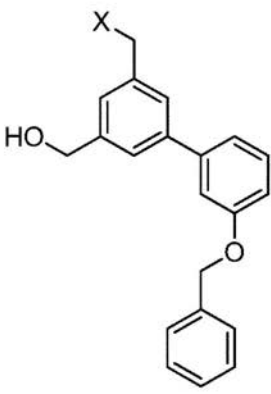
【化 4】

 <chem>OCCc1ccc2c(c1)c(cnc2C(=O)NCCX)C3=CC=CC=C3</chem>	 <chem>NC(=O)Cc1ccc2c(c1)cnc2C3=CC=CC=C3</chem>
 <chem>COc1ccc2c(c1)c(cnc2C(=O)NCCX)C3=CC=CC=C3</chem>	 <chem>NC(=O)Cc1ccc2c(c1)cnc2C3=CC=CC=C3C4=CC=C(C=C3)COC5=CC=CC=C5</chem>
 <chem>CC1=C(C(=O)NCCX)C2=CC=CC=C2N=C1C3=CC=CC=C3</chem>	 <chem>NC(=O)Cc1ccc2c(c1)cnc2C3=CC=CC=C3</chem>
 <chem>NC(=O)Cc1ccc2c(c1)cnc2C3=CC=CC=C3</chem>	 <chem>NC(=O)Cc1ccc2c(c1)cnc2C3=CC=CC=C3</chem>
 <chem>COc1ccc2c(c1)c(cnc2C(=O)NCCX)C3=CC=CC=C3</chem>	 <chem>NC(=O)Cc1ccc2c(c1)cnc2C3=CC=CC=C3C4=CC=C(C=C3)COC5=CC=CC=C5</chem>

 <chem>N#Cc1ccc2cc(ccc2c1)C(C(=O)NCCCCX)c3ccccc3</chem>	 <chem>N#Cc1ccc2cc(ccc2c1)C(C(=O)NCCCCX)CO</chem>
 <chem>N#Cc1ccc2ccncc2c1C(C(=O)NCCCCX)</chem>	 <chem>N#Cc1ccc2cc(ccc2c1)C(C(=O)NCCCCX)COc3ccccc3</chem>
 <chem>N#Cc1ccc2cc(ccc2c1)C(C(=O)NCCCCX)Cc3ccc(OCCc4ccccc4)cc3</chem>	 <chem>N#Cc1ccc2ccncc2c1C(C(=O)NCCCX)</chem>
 <chem>N#Cc1ccc2cc3ccccc3cc2c1C(C(=O)NCCCCX)</chem>	 <chem>N#Cc1ccc2ccncc2c1C(C(=O)NCCCCX)</chem>
 <chem>N#Cc1ccc2cc3ccccc3cc2c1C(C(=O)NCCCCX)</chem>	 <chem>N#Cc1ccc2cc3ccccc3cc2c1C(C(=O)NCCCCX)</chem>

(式中)

X が、H、OH、ODMT およびカルボキシレートから選択され、前記ヒドロキシル基が、任意選択的に、スクシネートとして官能化されるかまたは固体担体に結合され得る) から選択される化合物と反応させる工程と ;

固相合成法を用いて、X を RNA i 剤の鎖で置換する工程 ; または
固体担体上に RNA i 剤鎖を構築する工程と ;

前記鎖を前記化合物と反応させる工程と、

前記固体担体から前記 RNA i 剤鎖を切断する工程と

を含む方法。

【請求項 5】

第 1 の鎖および第 2 の鎖を含む RNA i 剤を含む組成物であって、少なくとも 1 つの鎖

の 3' 末端が、3' 末端キャップを含み、前記 3' 末端キャップが、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物であり、X が、前記第 1 または第 2 の鎖である組成物。

【請求項 6】

前記 RNA i 剤の第 1 および / または第 2 の鎖が、約 49ヌクレオチド長以下である、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記 RNA i 剤の第 1 および / または第 2 の鎖が、約 30ヌクレオチド長以下である、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記第 1 および / または第 2 の鎖が、18 または 19ヌクレオチド長である、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記第 1 の鎖が、アンチセンス鎖であり、18 または 19ヌクレオチド長である、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記 RNA i 剤が、1 つまたは 2 つの平滑末端を有する、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記 RNA i 剤が、少なくとも 1 つの 5' 末端または 3' 末端にオーバーハングを含む、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記 RNA i 剤が、少なくとも 1 つの 5' 末端または 3' 末端に 1 ~ 6 つのヌクレオチドオーバーハングを含む、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記 RNA i 剤が、スパーサを含む、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記スパーサがリビトールである、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記スパーサが、リビトール、2' - デオキシ - リビトール、ジリビトール、2' - メトキシエトキシ - リビトール (2' - MOE を有するリビトール)、C3、C4、C5、C6、または 4 - メトキシブタン - 1, 3 - ジオールである、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記 RNA i 剤の少なくとも 1 つのヌクレオチドが修飾される、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記少なくとも 1 つの修飾ヌクレオチドが、2' アルコキシリボヌクレオチド、2' アルコシアルコキシリボヌクレオチド、または 2' - フルオロリボヌクレオチドの中から選択される、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

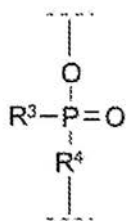
前記少なくとも 1 つの修飾ヌクレオチドが、2' - OMe、2' - MOE および 2' - H から選択される、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 19】

1 つまたは複数のヌクレオチドが、修飾され、または DNA であり、またはペプチド核酸 (PNA)、ロックド核酸 (LNA)、モルホリノヌクレオチド、トレース核酸 (TNA)、グリコール核酸 (GNA)、アラビノース核酸 (ANA)、2' - フルオロアラビノース核酸 (FANA)、シクロヘキセン核酸 (CeNA)、無水ヘキシトール核酸 (HNA)、および / またはアンロックド核酸 (UNA) によって置換され; および / または少なくとも 1 つのヌクレオチドが、修飾されたヌクレオシド間リンカー (例えば、ここで、ヌクレオチドの少なくとも 1 つのホスフェートが、修飾されたヌクレオシド間リンカーによって置換される) を含み、ここで、前記修飾されたヌクレオシド間リンカーが、ホ

スホロチオエート、ホスホロジチオエート、ホスホロアミデート、ボラノホスホノエート、アミドリinker、および式 (I)

【化5】



(式中、 R^3 が、 O^- 、 S^- 、 NH_2 、 BH_3 、 CH_3 、 $\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $\text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、 $\text{C}_{1 \sim 6}$ アルコキシおよび $\text{C}_{6 \sim 10}$ アリール-オキシから選択され、ここで、 $\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキルおよび $\text{C}_{6 \sim 10}$ アリールが、非置換であるか、または任意選択的に、ハロ、ヒドロキシルおよび NH_2 から独立して選択される 1 ~ 3 つの基で独立して置換され； R^4 が、 O 、 S 、 NH 、または CH_2 から選択される)

の化合物から選択される、請求項5に記載の組成物。

【請求項20】

前記第1および/または第2の鎖の3'末端における最初の2つの塩基対合ヌクレオチドが修飾される、請求項5に記載の組成物。

【請求項21】

前記第1および/または第2の鎖の3'末端における最初の2つの塩基対合ヌクレオチドが2'-MOEである、請求項5に記載の組成物。

【請求項22】

前記第1および/または第2の鎖の3'末端ホスフェートが、修飾されたヌクレオシド間リンカーによって置換される、請求項5に記載の組成物。

【請求項23】

第1および/または前記第2の鎖が、センス鎖によって仲介されるRNA干渉の量を減少させる5'末端キャップを含むセンス鎖である、請求項5に記載の組成物。

【請求項24】

前記センス鎖が、選択される5'末端キャップ：5'ホスフェートまたは5'-OHを含まないヌクレオチド；5'ホスフェートまたは5'-OHを含まず、また2'-OMeまたは2'-MOE修飾を含むヌクレオチド；5'-デオキシ-2'-O-メチル修飾；5'-OMe-dT；ddT；および5'-OTr-dTを含む、請求項23に記載の組成物。

【請求項25】

第1の鎖および第2の鎖を含むRNAi剤を含む組成物であって、少なくとも1つの鎖の3'末端が、ホスフェートまたは修飾されたヌクレオシド間リンカーで終端し、3'末端キャップをさらに含み、前記3'末端キャップが、式IaまたはIbの化合物または本明細書における任意の表からの化合物から選択され、Xが、前記第1または第2の鎖、または本明細書に開示される任意の3'末端キャップであり；ここで：(a)前記第1および/または第2の鎖が、49-mer以下であり、約30ヌクレオチド長以下であり、19ヌクレオチド長、または15~49ヌクレオチド長であり；(b)任意選択的に、前記RNAi剤が、1つまたは2つの平滑末端を有し、または前記RNAi剤が、少なくとも1つの5'末端または3'末端に、オーバーハング、任意選択的に、1~6つのヌクレオチドオーバーハングを含み；(c)任意選択的に、一方または両方の鎖がRNAであり、または任意選択的に、前記RNAi剤の少なくとも1つのヌクレオチドが修飾され、任意選択的に、前記少なくとも1つの修飾ヌクレオチドが、2'アルコキシリボヌクレオチド、2'アルコキシアルコキシリボヌクレオチド、または2'-フルオロリボヌクレオチドの中から選択され、任意選択的に、前記少なくとも1つの修飾ヌクレオチドが、2'-O

Me、2' - MOE および 2' - H から選択され；任意選択的に、前記第 1 および / または第 2 の鎖の 3' 末端における最初の 2 つの塩基対合ヌクレオチドが修飾され、任意選択的に、前記第 1 および / または第 2 の鎖の 3' 末端における最初の 2 つの塩基対合ヌクレオチドが 2' - MOE であり；任意選択的に、1 つまたは複数のヌクレオチドが、修飾され、または DNA であり、またはペプチド核酸 (PNA)、ロックド核酸 (LNA)、モルホリノヌクレオチド、トレオース核酸 (TNA)、グリコール核酸 (GNA)、アラビノース核酸 (ANA)、2' - フルオロアラビノース核酸 (FANA)、シクロヘキセン核酸 (CeNA)、無水ヘキシトール核酸 (HNA)、および / またはアンロックド核酸 (UNA) によって置換され；(d) 少なくとも 1 つのヌクレオチドが、修飾されたヌクレオシド間リンカーを含み、ここで、前記修飾されたヌクレオシド間リンカーが、ホスホロチオエート、ホスホロジチオエート、ホスホロアミデート、ボラノホスホノエート、アミドリリンカー、および式 (I) の化合物から選択され；任意選択的に、前記第 1 および / または第 2 の鎖の 3' 末端ホスフェートが、修飾されたヌクレオシド間リンカーによって置換され；および / または (e) 任意選択的に、前記第 1 または第 2 の鎖が、センス鎖によって仲介される RNA 干渉の量を減少させる 5' 末端キャップを含むセンス鎖であり、任意選択的に、前記 5' 末端キャップが、5' ホスフェートまたは 5' - OH を含まないヌクレオチドから選択され；5' ホスフェートまたは 5' - OH を含まず、また 2 - OMe または 2' - MOE 修飾を含むヌクレオチド；5' - デオキシ - 2' - O - メチル修飾；5' - OMe - dT；ddT；および 5' - OTr - dT である組成物。

【請求項 26】

第 1 の鎖および第 2 の鎖を含む RNA i 剤を含む組成物であって、少なくとも 1 つの鎖の 3' 末端が、ホスフェートまたは修飾されたヌクレオシド間リンカーで終端し、5' から 3' の順に：スペーサ、第 2 のホスフェートまたは修飾されたヌクレオシド間リンカー、および 3' 末端キャップをさらに含み、前記 3' 末端キャップが、本明細書に開示される任意の 3' 末端キャップであり、または式 Ia または Ib の化合物または本明細書における任意の表からの化合物から選択され、X が、ホスフェートまたは修飾されたヌクレオシド間リンカーで終端し、5' から 3' の順に：スペーサ、第 2 のホスフェートまたは修飾されたヌクレオシド間リンカーをさらに含む前記第 1 または第 2 の鎖であり；ここで：(a) 前記第 1 および / または第 2 の鎖が、49 - mer 以下であり、約 30 ヌクレオチド長以下であり、19 ヌクレオチド長、または 15 ~ 49 ヌクレオチド長であり；(b) 任意選択的に、前記 RNA i 剤が、1 つまたは 2 つの平滑末端を有し、または前記 RNA i 剤が、少なくとも 1 つの 5' 末端または 3' 末端に、オーバーハング、任意選択的に、1 ~ 6 つのヌクレオチドオーバーハングを含み；(c) 任意選択的に、一方または両方の鎖が RNA であり、または任意選択的に、前記 RNA i 剤の少なくとも 1 つのヌクレオチドが修飾され、任意選択的に、前記少なくとも 1 つの修飾ヌクレオチドが、2' アルコキシリボヌクレオチド、2' アルコキシアルコキシリボヌクレオチド、または 2' - フルオロリボヌクレオチドの中から選択され、任意選択的に、前記少なくとも 1 つの修飾ヌクレオチドが、2' - OMe、2' - MOE および 2' - H から選択され；任意選択的に、前記第 1 および / または第 2 の鎖の 3' 末端における最初の 2 つの塩基対合ヌクレオチドが修飾され、任意選択的に、前記第 1 および / または第 2 の鎖の 3' 末端における最初の 2 つの塩基対合ヌクレオチドが 2' - MOE であり；任意選択的に、1 つまたは複数のヌクレオチドが、修飾され、または DNA であり、またはペプチド核酸 (PNA)、ロックド核酸 (LNA)、モルホリノヌクレオチド、トレオース核酸 (TNA)、グリコール核酸 (GNA)、アラビノース核酸 (ANA)、2' - フルオロアラビノース核酸 (FANA)、シクロヘキセン核酸 (CeNA)、無水ヘキシトール核酸 (HNA)、および / またはアンロックド核酸 (UNA) によって置換され；(d) 前記スペーサが、リビトール、2' - デオキシ - リビトール、ジリビトール、2' - メトキシエトキシ - リビトール (2' - MOE を有するリビトール)、C3、C4、C5、C6、または 4 - メトキシブタン - 1, 3 - ジオールであり；(e) 少なくとも 1 つのヌクレオチドが、修飾されたヌクレオシド間リンカーを含み、ここで、前記修飾されたヌクレオシド間リンカーが、ホスホロ

チオエート、ホスホロジチオエート、ホスホロアミデート、ボラノホスホノエート、アミドリンカー、および式 (I) の化合物から選択され；任意選択的に、前記第 1 および / または第 2 の鎖の 3' 末端ホスフェートが、修飾されたヌクレオシド間リンカーによって置換され；および / または (f) 任意選択的に、前記第 1 または第 2 の鎖が、センス鎖によって仲介される RNA 干渉の量を減少させる 5' 末端キャップを含むセンス鎖であり、任意選択的に、前記 5' 末端キャップが、5' ホスフェートまたは 5' - OH を含まないヌクレオチドから選択され；5' ホスフェートまたは 5' - OH を含まず、また 2 - OMe または 2' - MOE 修飾を含むヌクレオチド；5' - デオキシ - 2' - O - メチル修飾；5' - OME - dT；ddT；および 5' - OTr - dT である組成物。

【請求項 27】

請求項 22 に記載の RNAi 剤と、薬学的に許容できる担体とを含む組成物。

【請求項 28】

薬剤として使用するための、請求項 22 に記載の RNAi 剤と、薬学的に許容できる担体とを含む組成物。

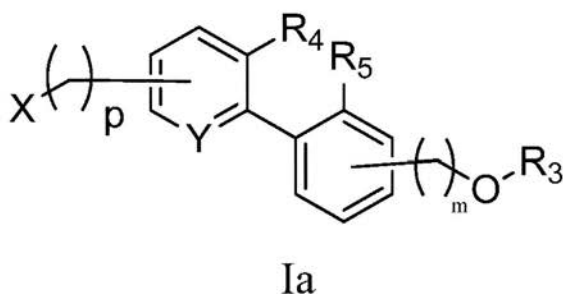
【請求項 29】

細胞内の標的遺伝子のレベルおよび / または活性を阻害するかまたは低下させるための方法であって、請求項 22 に記載の 1 つまたは複数の RNAi 剤を前記細胞内に導入する工程を含む方法。

【請求項 30】

式 Ia：

【化 6】



(式中：

X が、H；OH（ここで、前記ヒドロキシル基が、任意選択的に、スクシネートとして官能化されるかまたは固体担体に結合され得る）；ODMT；カルボン酸；RNAi 剤の鎖の 3' 末端；または RNAi 剤の鎖を含む分子の 3' 末端であり、ここで、前記鎖の 3' 末端が、ホスフェートまたは修飾されたヌクレオシド間リンカーで終端し、5' から 3' の順に：スペーサ、および第 2 のホスフェートまたは修飾されたヌクレオシド間リンカーをさらに含み；

Y が、CH または N であり；

m が、0 または 1 であり；

p が、1、2 または 3 であり；

R₃ が、水素、2 - (ヒドロキシ - メチル) - ベンジル、3 - (ヒドロキシ - メチル) - ベンジル、スクシネート、または固体担体であり；

ここで、(CH₂)_m - O - R₃ 部分が、3 位または 4 位でフェニル環に結合され；

R₄ が水素であり；

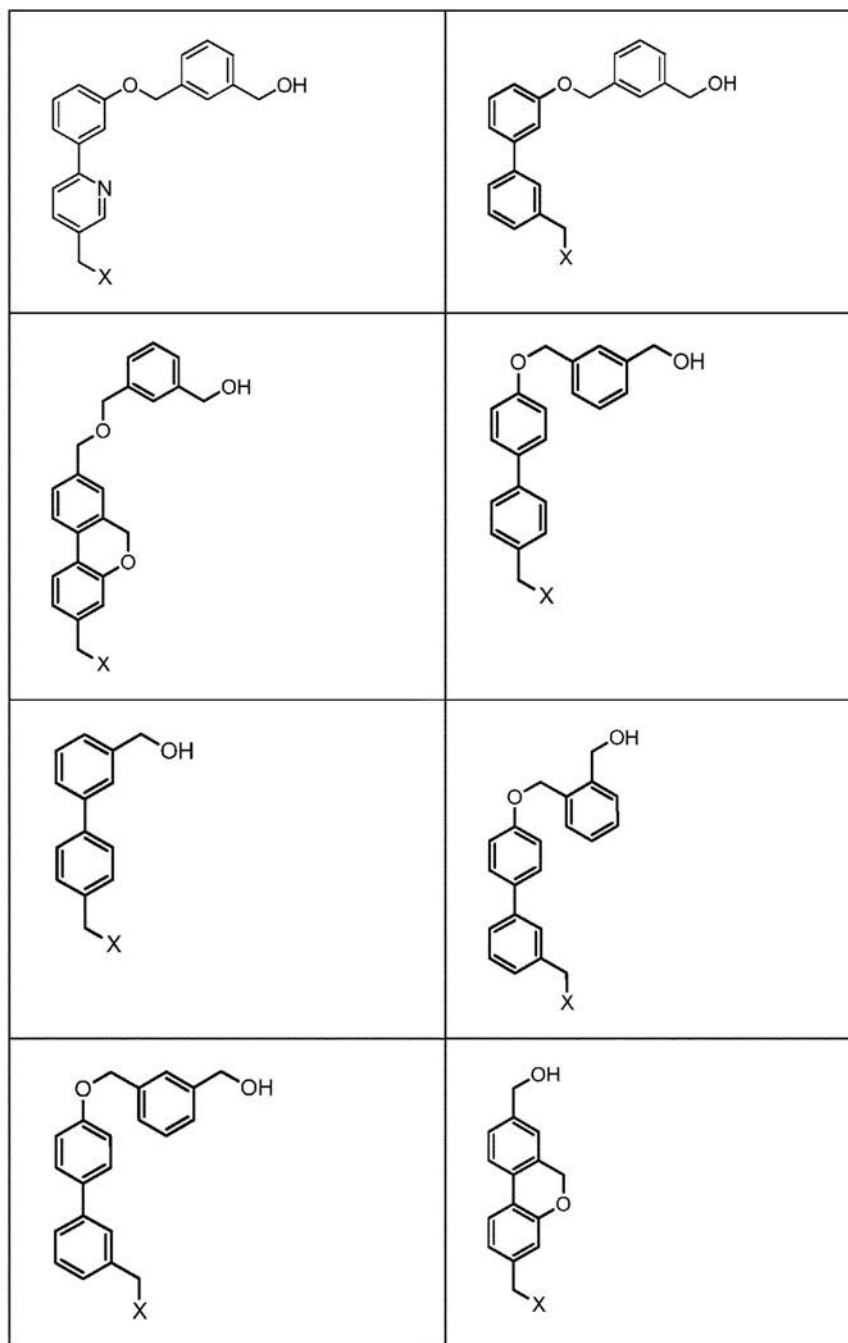
R₅ が水素であり；または

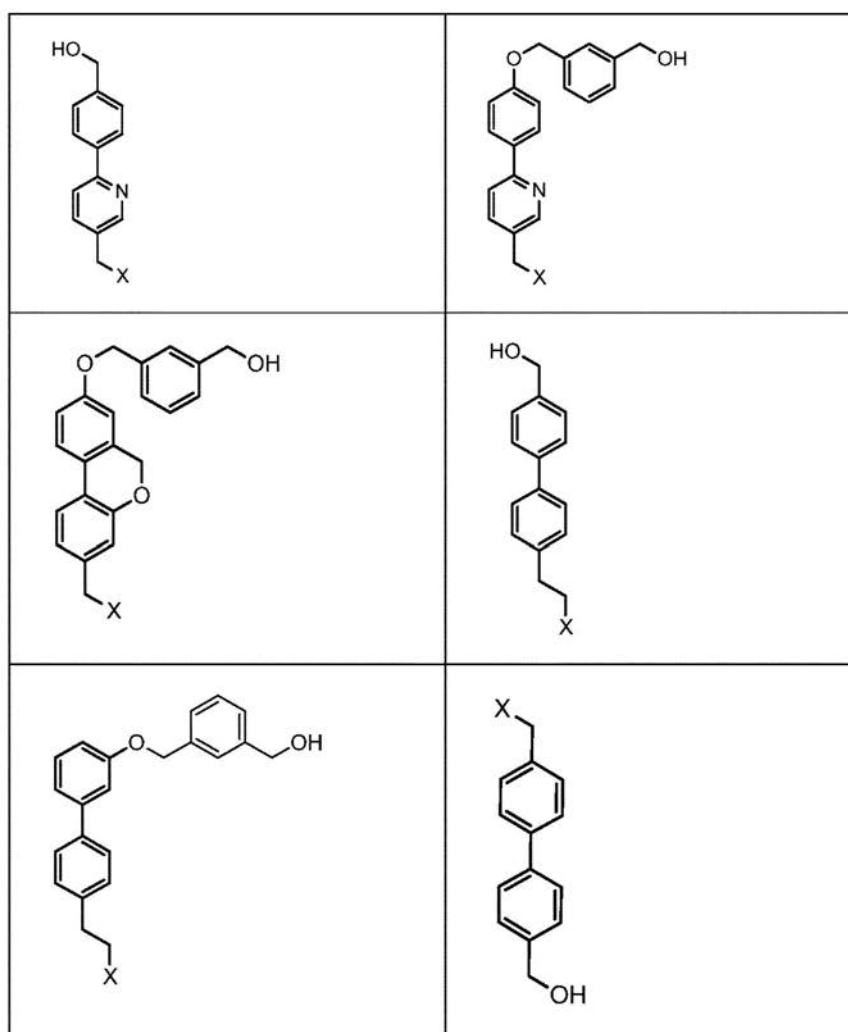
R₄ および R₅ が、R₄ および R₅ が結合されるフェニル環と一緒に、6H - ベンゾ [c] クロメンを形成する) の化合物。

【請求項 3 1】

以下のもの：

【化 7】





から選択される、請求項 30 に記載の化合物。

【請求項 32】

X が、H、OH、ODMT またはカルボキシレートであり、前記ヒドロキシル基が、任意選択的に、スクシネートとして官能化されるかまたは固体担体に結合され得； R_3 が、水素、2 - (ヒドロキシ - メチル) - ベンジル、3 - (ヒドロキシ - メチル) - ベンジル、スクシネート、または固体担体である、請求項 30 に記載の式 I a の化合物。